

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-4-197-201

# НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) У БОЛЬНОГО С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*О.В. Тащян, М.Г. Мнацаканян, А.П. Погромов, И.В. Куприна, Ю.Ф. Шумская*

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

**Введение.** К группе риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 относятся пожилые пациенты, страдающие сахарным диабетом, артериальной гипертензией и имеющие избыточную массу тела. Пациенты с хроническими заболеваниями печени также имеют повышенный риск тяжелого течения и летального исхода при присоединении новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. **Описание случая.** Пациент Д., 65 лет, с 2010 г. наблюдался по поводу цирроза печени смешанного генеза (алиментарного и метаболического), класс В-С по Child-Pugh, сахарного диабета 2-го типа. 17 мая 2020 г. был госпитализирован в связи с появлением одышки, нарастанием энцефалопатии и выявлением на КТ картины двусторонней полисегментарной пневмонии с объемом поражения до 75% легочной ткани (КТ-картина с высокой вероятностью соответствует COVID-19-ассоциированной пневмонии). Несмотря на повторные отрицательные результаты исследования ПНК SARS-CoV-2, учитывая клиническую картину и данные КТ, был поставлен диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19 (вирус не идентифицирован). В связи с наличием декомпенсированного цирроза печени от проведения противовирусной и антицитокиновой терапии было решено воздержаться. Проводилась  $O_2$ -терапия, позиционная терапия, антитромботическая терапия (фондапаринукс натрия), антибактериальная терапия (цефтриаксон, затем левофлоксацин), инфузии раствора альбумина 20% и СЗП. В связи с нарастающей гипоксемией был переведен в ОРИТ и начата ИВЛ. С нарастающими явлениями полиорганной недостаточности и последующим развитием асистолии пациент скончался. **Обсуждение.** Смертность пациентов с хроническими заболеваниями печени, в том числе с циррозом печени, при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, достигает 40% [4]. Факторами, усугубляющими течение НКИ у таких пациентов, являются: иммуно-опосредованное повреждение клеток печени, прямая цитотоксичность в результате репликации вируса в гепатоцитах, гипоксия, лекарственное повреждение печени, реактивация ранее латентно протекавших заболеваний печени (в том числе вирусных гепатитов В, С). **Заключение.** В приведенном клиническом случае к летальному исходу пациента с циррозом печени и COVID-19 привели терминальная стадия поражения легких (КТ стадия 3–4), осложнившаяся развитием ДВС-синдрома, с прогрессирующей дыхательной и полиорганной недостаточностью.

*Ключевые слова:* COVID-19, цирроз печени, пневмония.

## COVID-19 IN DECOMPENSATED CIRRHOSIS

*O.V. Tashchyan, M.G. Mnatsakanyan, A.P. Pogromov, I.V. Kuprina, Yu.F. Shumskaya*

Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Elderly patients with diabetes, hypertension and obesity are at risk of severe course of the novel coronavirus infection COVID-19. Patients with chronic liver disease are also at high risk of severe course and death due to SARS-CoV-2. **Case report.** Patient D., 65 years old, since 2010, was observed for Child-Pugh class B-C cirrhosis of mixed etiology (alimentary and metabolic), type 2 diabetes. He was hospitalized on May 17, 2020 due shortness of breath, increased encephalopathy and CT signs of bilateral polysegmental pneumonia, involving about 75% of the lung tissue (CT-scan indicates possible COVID-19-associated pneumonia). Despite repeated negative results of PCR test targeting SARS-CoV-2 viral RNA, the clinical picture and CT scans pointed at the

**Для корреспонденции:** Тащян Ольга Валерьевна. Адрес: 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1. Тел. (499) 248-63-85. E-mail: [OlgaTash1@rambler.ru](mailto:OlgaTash1@rambler.ru)

**Corresponding author:** Olga Tashchyan. Address: 6/1, B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation. Phone: (499) 248-63-85. E-mail: [OlgaTash1@rambler.ru](mailto:OlgaTash1@rambler.ru)

novel coronavirus infection COVID-19 (virus not identified). Because of decompensated cirrhosis, the patient decided to refrain from antiviral and anticytokine therapy. Oxygen therapy, positional therapy, antithrombotic therapy (fondaparinux sodium), antibacterial therapy (ceftriaxone, then levofloxacin), infusion of 20% albumin solution and fresh frozen plasma were carried out. Due to increasing hypoxemia, the patient was transferred to the ICU and placed under mechanical ventilation. Despite all measures, he developed symptoms of multiple organ failure and died of asystole. **Discussion.** Mortality in chronic liver diseases, including cirrhosis, under the novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2, reaches 40% [4]. Factors aggravating the novel coronavirus disease in such patients include immune-mediated liver cell damage, direct cytotoxicity resulting from viral replication in hepatocytes, hypoxia, drug-induced liver injury, and reactivation of previously latent liver diseases (including hepatitis B and C virus). **Conclusion.** In the above clinical case, end-stage lung disease (CT stage 3–4), complicated by disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome, with progressive respiratory and multiple organ failure, led to the death of the patient suffering from cirrhosis and COVID-19.

*Keywords: COVID-19, cirrhosis, pneumonia.*

Актуальность исследования клинической картины, особенностей течения коронавирусной инфекции COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 у больных с хроническими заболеваниями, не вызывает сомнений. Известно, что в группу риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (НКВ) попадают пожилые пациенты, а также больные, страдающие сахарным диабетом, гипертонической болезнью и имеющие избыточную массу тела. Данных о взаимосвязи хронических заболеваний печени и инфекции COVID-19 в литературе немного [1–3].

Очевидно, что пациенты с тяжелым фиброзом и циррозом печени, больные после трансплантации печени также представляют собой достаточно уязвимую группу с повышенным риском инфицирования и тяжелого течения COVID-19. Эксперты британского Оксфордского университета и Университета Северной Каролины в США утверждают, что у пациентов с циррозом и хроническими заболеваниями печени зафиксирован общий уровень смертности до 40% после заражения COVID-19, что в несколько десятков раз превышает стандартные показатели смертности при этом заболевании [4].

В этой связи интересным представляется следующее клиническое наблюдение.

*Пациент Д., 65 лет, наблюдался клиникой в течение 10 лет с сентября 2010 года с диагнозом: «цирроз печени смешанного (алиментарный, метаболический) генеза, класс В-С по Child-Pugh; портальная гипертензия; варикозное расширение вен пищевода, кардии желудка, тонкой и толстой кишки; спленомегалия, гиперспленизм (глубокая тромбоцитопения, лейкопения (нейтропения), эритропения; отечно-асцитический синдром; печеночная энцефалопатия 2-й ст; анемия смешанного генеза – железodefицитная, В<sub>12</sub>-дефицитная; сахарный диабет 2-го типа, компенсированный».*

*За время наблюдения практически ежегодно госпитализировался в клинику в связи с декомпенсацией цирроза печени. Многочисленная терапия включала*

*ингибиторы альдостерона, гептрал, гепа-мерц, неоднократные переливания растворов альбумина и свежезамороженной плазмы, что позволяло на короткое время уменьшать проявления печеночно-клеточной недостаточности. Неоднократно обсуждался вопрос о трансплантации печени, от которой больной отказывался. После выписки из стационара (10 апреля 2020 года) больному было рекомендовано соблюдение строгого режима самоизоляции. Через 2 недели отметил эпизод повышения температуры тела до 38 °С без озноба и катаральные явления, сопровождающееся болями в правом ухе. Консультирован амбулаторно ЛОР-врачом, был диагностирован средний отит, рекомендована антибактериальная терапия (азитромицин 500 мг в сутки 3 дня). На этом фоне боли в ухе уменьшились, состояние несколько улучшилось, сохранялся небольшой субфебрилитет. Через несколько дней наросли явления энцефалопатии (изменилось настроение больного, нарушился ночной сон). Состояние было расценено в программе осложнений цирроза печени, проводилась деконтаминация толстой кишки, ограничена диета (исключены термически не обработанные продукты и ограничены животные белки), начат прием болтушки с канамицином 1000 мг перорально. Через 2–3 дня отметил улучшение самочувствия, нормализацию ночного сна, субфебрилитет (максимально до 37,3 °С). Одышки, кашля, катаральных явлений не отмечалось. 10 мая 2020 года заболела дочь пациента (высокая вечерняя лихорадка, кашель, слабость), затем – жена (аналогичная клиническая картина). В течение последующих 10 дней при остающемся субфебрилитете значительно усилилась слабость, появился сухой кашель и нарастающие явления дыхательной недостаточности. 17 мая 2020 г. больному амбулаторно было выполнено МСКТ органов грудной клетки, выявлена картина внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии, объем поражения составил до 75% легочной ткани с каждой стороны (КТ-3). Бригадой СМП больной был госпи-*

тализирован в отделение по лечению пациентов с коронавирусной инфекцией УКБ № 1 Сеченовского университета.

При поступлении состояние пациента тяжелое. Сознание по ШКГ 15 баллов. Мышечный тонус и периферическая чувствительность сохранены в полном объеме. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не выявлено. Кожные покровы желтушные, бледные, цианотичны. Периферических отеков не выявлено. Температура тела 37,4 °С. Дыхание самостоятельное, ротоносовое. Аускультация не проводилась, согласно эпидемическим требованиям. ЧД = 24–26/мин. Sat O<sub>2</sub> – 75%, при дыхании атмосферным воздухом. На фоне респираторной поддержки – малопоточная оксигенотерапия увлажненным кислородом через лицевую маску (скорость потока кислорода 10–12 л/мин) в прональной позиции – сатурация кислорода возрастала до 93%. Гемодинамика стабильна, с тенденцией к гипотензии. АД 100/55 мм рт. ст. Живот увеличен в размерах за счет вздутия и асцита, при пальпации безболезненный. Стул 2 раза в день неоформленный, без патологических примесей. Дизурических расстройств не отмечал.

При лабораторном обследовании (от 18.05.2020): протромбин по Квику – 42% (70–130); МНО – 1,98 (0,9–1,16); протромбиновое время – 22 с (10,4–12,6); фибриноген – 1,29 г/л (1,8–4,0); гематокрит – 28,6% (35–52); гемоглобин – 90 г/л (117–180); тромбоциты –  $93 \times 10^9$ /л (150–450); эритроциты –  $3,41 \times 10^{12}$ /л (3,8–6,1); лейкоциты –  $3,95 \times 10^9$ /л (4–11) (базофилы –  $0,04 \times 10^9$ /л (0–0,1); лимфоциты –  $0,44 \times 10^9$ /л (1,0–3,7); моноциты –  $0,42 \times 10^9$ /л; нейтрофилы –  $2,88 \times 10^9$ /л; эозинофилы –  $0,1 \times 10^9$ /л; неклассифицируемые кол-во –  $0,07 \times 10^9$ /л); СОЭ – 29 мм/ч; цветовой показатель – 0,79 (0,8–1,5); белок общий – 66,8 г/л (57–82); альбумин – 19,8 г/л (32–48); глюкоза – 5,8 ммоль/л (4,1–5,9); креатинин – 65 мкмоль/л (44–115); холестерин – 1,7 ммоль/л (3,2–5,6); триглицериды – 0,62 ммоль/л (0,41–1,7); железо – 6 мкмоль/л (9–20); билирубин общий – 28,3 мкмоль/л (3–21); билирубин прямой – 13,4 мкмоль/л (0–5); мочевиная кислота – 320 мкмоль/л (145–415); калий – 4,6 ммоль/л (3,5–5,0); натрий – 135 ммоль/л (136–145); АЛТ – 12 ед/л (10–49); АСТ – 46 ед/л (0–34); ГГТ – 34 ед/л (0–73); КФК – 232 ед/л (0–190); С-реактивный белок – 57,78 мг/л (0–8,0); ферритин – 63,9 мкг/л (7,0–200,0). Исследование мочи – без патологических изменений. При инструментальном обследовании: компьютерная томография органов грудной клетки без контрастирования от 18.05.2020. Заключение: двусторонний гидроторакс; КТ-картина изменений легких с высокой вероятностью соответствует двусторонней полисегментарной COVID-19-ассо-

циированной пневмонии. Цирроз? Асцит. Степень тяжести по КТ – КТ-4 (критическая). Поражение до 100% легочной ткани обоих легких. УЗИ органов брюшной полости (от 19.05.2020): ЭХО-признаки асцита, диффузно-дистрофических изменений паренхимы печени (по типу цирротических), диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы. Данные результатов исследования на наличие RNA SARS-CoV-2: 17.05.2020 г. – не обнаружено; 19.05.2020 г. – не обнаружено; 23.05.2020 г. – не обнаружено.

Таким образом, у больного с циррозом печени, класс С по Child-Pugh, выявлена коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически). Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония крайне тяжелого течения (КТ-4). Дыхательная недостаточность 2-й ст. Гидроторакс.

С учетом сопутствующей патологии от этиологической терапии противовирусными препаратами решено было отказаться. Больному проводилась оксигенотерапия (инсуффляция увлажненного кислорода через лицевую маску), антибактериальная терапия цефтриаксоном 1000 мг в сутки в/в капельно, продолжалась плановая терапия (гепа-мерц, инспро, лазикс, рабепразол), однако отмечалось постепенное нарастание явлений дыхательной недостаточности, сохранялась быстрая десатурация пациента при отключении респираторной поддержки.

Был проведен заочный консилиум в Центре по борьбе с коронавирусной инфекцией, при котором было решено воздержаться от биологической антицитокиновой терапии. Согласно рекомендациям консилиума, больному была проведена трансфузия 1 дозы свежезамороженной плазмы.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности, прогрессировала слабость. 24.05.2020 г. больной был переведен в ОРИТ УКБ № 1. При поступлении в ОРИТ состояние крайне тяжелое. Сознание по ШКГ 13–14 баллов. Пациент азиатирован. OD = OS, фотореакция сохранена, живая, симметрична. Мышечный тонус и периферическая чувствительность сохранены в полном объеме. Очаговой неврологической и менингеальной симптоматики не выявлено. Кожные покровы желтушные, бледные, цианотичны. Периферических отеков не выявлено. Температура тела 37,4 °С, одышка (ЧД = 31–34/мин). Sat O<sub>2</sub> – 50%, на фоне дыхания атмосферным воздухом. Пациент был переведен в прона-позицию. На фоне прона-позиции и инсуффляции увлажненного O<sub>2</sub> со скоростью 15 л/мин прироста оксигенации не наблюдалось.

Принято решение об интубации трахеи. Выполнена интубация трахеи интубационной трубкой № 8.0. Начата ИВЛ аппаратом в режиме SIMV-PC, со следующими параметрами вентиляции:  $P_{insp}$  15 см. H<sub>2</sub>O ст., на этом фоне  $V_t$ : 490–520 мл, PEEP: 11 см. H<sub>2</sub>O ст.,  $FiO_2$  – 75%,  $Sat O_2$  – 92%. Гемодинамика стабильна без вазопрессорной и инотропной поддержки. В повторной коагулограмме на 6-й день пребывания протромбин по Квику – 36%; АЧТВ – 1,52; Д-димер – 126,65 мкг/мл!!! МНО – 2,26; протромбиновое время – 25,2 с. Общий анализ крови: гематокрит – 35,5%; гемоглобин – 107 г/л; тромбоциты –  $168 \times 10^9$ /л (в динамике – 50, 37, 47, 87, 91 тыс.); эритроциты –  $3,91 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты –  $21 \times 10^9$ /л (в динамике – 7,9; 5,3; 5,7; 5,9 тыс.); лимфоциты # –  $0,8 \times 10^9$ /л; нейтрофилы # –  $19,1 \times 10^9$ /л; СОЭ 43 мм/ч; цветовой показатель – 0,82. Биохимический анализ крови от 24.05.2020: альбумин – 25 г/л; азот мочевины – 10,3 ммоль/л; билирубин общий – 32,4 мкмоль/л; билирубин прямой – 16,9 мкмоль/л; креатинин – 92,11 мкмоль/л; АЛТ – 14 ед/л; АСТ – 46 ед/л; ГГТ – 24 ед/л; КФК – 29 ед/л; ЛДГ – 896 ед/л (2–250); С-реактивный белок – 130,4 мг/л!!! Биохимический анализ крови от 25.05.2020: белок общий – 68,2 г/л; альбумин – 23,5 г/л; азот мочевины – 17,8 ммоль/л; билирубин общий – 31,8 мкмоль/л; билирубин прямой – 18 мкмоль/л; глюкоза – 10,8 ммоль/л; калий – 3,8 ммоль/л; натрий – 141 ммоль/л; креатинин – 96,6 мкмоль/л; мочевиная кислота – 467 мкмоль/л; АЛТ – 10 ед/л; АСТ – 29 ед/л; ГГТ – 27 ед/л; КФК – 32 ед/л; ЛДГ – 632 ед/л; С-реактивный белок – 173,81 мг/л!!! Ферритин – 115,9 мкг/л.

Бронхофиброскопия: Диффузный двусторонний катаральный эндобронхит 2-й степени активности воспаления с выраженной обструкцией на сегментарном уровне.

УЗ-доплерография в импульсном режиме вен голени: ЭХО-признаки неокклюзионного тромбоза глубоких вен обеих голеней, без признаков флотации. ЭхоКГ от 25.05.2020: ритм синусовый, ЧСС – 68–70 в 1 мин. Пациент в ОРИТ, на ИВЛ. Визуализация крайне ограничена. Отсутствует УЗИ-окно в парастернальной и апикальной позициях. Частичная визуализация только в субкостальной проекции. Правые камеры сердца не расширены. ПЖ – 3,5 см, ПП – 60 мл. Нельзя исключить умеренное увеличение ЛП – до 84 мл. ЛЖ – не увеличен, КДР – 4,0 см, КДО ок. 60–70 мл, ФИ ок. 60–68%. Значимая гипертрофия ЛЖ не выявлена (МЖП ок. 1,2 см). Диастолическая дисфункция ЛЖ I-го типа. Клапанный аппарат без грубой патологии. Вероятны склеротические изменения АК – пик. град. до 11,6 мм рт. ст., расхождение створок АК достаточное. Аортальная регургитация не выявлена. Значимые митральная

и трикуспидальная регургитация не выявлены. Возможно, трикуспидальная регургитация до 1-й ст. Сistol. Дла – ок.  $24 + 5 =$  до 29 мм рт. ст. Легочная гипертензия не выявлена. НПВ не расширена – на уровне печени на расстоянии ок. 5,0 см от ПП 2,3–2,5 см, ближе к ПП до 1,6 см, при впадении в ПП до 1,4 см, реагирует на дыхание более 50%. Жидкость в полости перикарда не выявлена.

В ОРИТ помимо ИВЛ проводилась: инфузионная терапия растворами глюкозы и солевыми растворами, позиционная терапия, нутриционная терапия, гастропротективная терапия (омез 40 мг  $\times$  2 р/день), антибиотикотерапия (левофлоксацин 500 мг  $\times$  2 р/сут), антикоагулянтная терапия (арикстра 2,5 мг  $\times$  1 р/сут). Несмотря на комплексную проводимую терапию у пациента отмечалось постепенное ухудшение состояния с развитием полиорганной недостаточности. Смерть больного наступила в результате остановки сердца по типу асистолии. Реанимационные мероприятия выполнены в полном объеме, без эффекта.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных, опубликованных в России в июне 2020 г., в печени умерших выявляются жировая дистрофия разной степени выраженности, вероятнее, гипоксического и метаболического, возможно ятрогенного генеза. Характерные петехиальные кровоизлияния, лимфоидная инфильтрация портальных трактов, сходная с реактивным межлочечным гепатитом. В отдельных наблюдениях обнаружены обширные некрозы ткани печени [5].

Среди возможных механизмов повреждения печени при COVID-19 рассматриваются следующие.

1. Иммуно-опосредованное повреждение в результате тяжелой воспалительной реакции, поскольку значимо повышены биомаркеры воспаления, включая С-реактивный белок (СРБ), сывороточный ферритин, ЛДГ, D-димер, интерлейкин-6, интерлейкин-2 при COVID-19 [6].
2. Прямая цитотоксичность в результате активной репликации вируса в клетках печени: SARS-CoV-2 связывается с клетками-мишенями через АПФ-2 рецепторы. Поскольку АПФ-2 в избытке экспрессируется в печени, и в частности, в клетках билиарного эпителия, печень является потенциальной мишенью для прямой инфекции [7].
3. Гипоксия (аноксия): отличительной чертой COVID-19 является дыхательная недостаточность. Таким образом, гипоксический гепатит в результате аноксии часто встречается в тяжелых случаях [8].
4. Лекарственное поражение печени: в первоначальных клинических рекомендациях присутствова-

ли противовирусные препараты для COVID-19, причем некоторые из них, включая лопинавир/ритонавир, ремдесивир, хлорохин, гидроксихлорохин, уминифовир, потенциально гепатотоксичны у ряда пациентов (а некоторые впоследствии уже доказали свою неэффективность).

5. Реактивация ранее существовавшего заболевания печени: пациенты с ранее существовавшим хроническим заболеванием печени могут быть более восприимчивы к повреждению печени от биологических препаратов SARS-CoV-2.18, таких как тоцилизумаб и барицитиниб, также может вызвать реактивацию HBV, и таким образом, привести к ухудшению функции печени. С другой стороны, до сих пор неизвестно, усугубляет ли инфекция SARS-CoV-2 холестаза у лиц с основным холестатическим заболеванием печени.

Применительно к описанному наблюдению, по нашему мнению, ведущими факторами развития болезни, приведшими к летальному исходу, явились терминальная стадия COVID-пневмонии, аноксия, осложнившиеся ДВС-синдромом.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gong Feng, Kenneth I Zheng, Qin-Qin Yan, Rafael S Rios, Giovanni Targher, Christopher D Byrne et al.

COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J Clin Transl Hepatol*. 2020 Mar 28; 8 (1): 18–24.

2. Jian Wu, Shu Song, Hong-Cui Cao, Lan-Juan Li. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol*. 2020 May 21; 26 (19): 2286–2293.
3. Isabel Garrido, Rodrigo Liberal, Guilherme Macedo. Review article: COVID-19 and liver disease – what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Jun 2: 10.1111/apt.15813.
4. *Journal of Hepatology*. 2020; 05.
5. Патологическая анатомия COVID-19. Атлас / Под общей ред. О.В. Зайратьянца. 2020: 21. *Patologicheskaya anatomiya COVID-19. Atlas / Pod obshchej red. O.V. Zajrat'yanca*. 2020: 21.
6. Liu J, Li S, Liu J et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine*. 2020. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102763.
7. Chai X, Hu L, Zhang Y et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.
8. Jian Sun, Alessio Aghemo, Alejandro Forner, Luca Valenti. COVID-19 and liver disease. *J Liver International*. 2020 Apr. doi: 10.1111/LIV.14470.

*Статья поступила в редакцию 2.07.2020 г.  
The article was submitted to the journal on 2.07.2020*